

# UTILIZATION OF CREATININE AND/OR CREATININE DERIVATIVES IN COSMETIC AND DERMATOLOGICAL PREPARATIONS

**Patent number:** WO03011241

**Publication date:** 2003-02-13

**Inventor:** BIERGIESSEN HELGA (DE); BLATT THOMAS (DE); KRUSE INGE (DE); SCHMIDT MELANIE (DE); SCHOENROCK UWE (DE); STAEB FRANZ (DE)

**Applicant:** BEIERSDORF AG (DE); BIERGIESSEN HELGA (DE); BLATT THOMAS (DE); KRUSE INGE (DE); SCHMIDT MELANIE (DE); SCHOENROCK UWE (DE); STAEB FRANZ (DE)

**Classification:**

- **international:** A61K7/48; A61P17/00; A61P17/02; A61P17/06; A61P17/14; A61P17/16

- **europen:** A61K8/43; A61Q17/00; A61Q19/00; A61Q19/08

**Application number:** WO2002EP08124 20020722

**Priority number(s):** DE20011036076 20010725

**Also published as:**

 WO03011241 (A1)

 EP1414401 (A1)

 EP1414401 (A1)

 DE10136076 (A1)

**Cited documents:**

 WO0059519

 DE19963628

 DE19841385

 US5968544

 WO02076408

more >>

[Report a data error here](#)

## Abstract of WO03011241

The invention relates to cosmetic or dermatological preparations containing a combination of active ingredients consisting of creatinine and creatine.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
13. Februar 2003 (13.02.2003)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
PCT WO 03/011241 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 7/48, (74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastr. 48, 20245 Hamburg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/08124

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(22) Internationales Anmeldedatum:

22. Juli 2002 (22.07.2002)

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

101 36 076.2 25. Juli 2001 (25.07.2001) DE

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

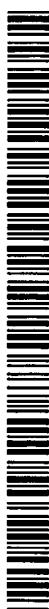
- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten JP, europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR)
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastr. 48, 20245 Hamburg (DE).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- mit geänderten Ansprüchen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 03/011241 A1

(54) Title: UTILIZATION OF CREATININE AND/OR CREATININE DERIVATIVES IN COSMETIC AND DERMATOLOGICAL PREPARATIONS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON KREATININ UND/ODER KREATININDERIVATEN IN KOSMETISCHEN ODER DERMATOLOGISCHEN ZUBEREITUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to cosmetic or dermatological preparations containing a combination of active ingredients consisting of creatinine and creatine.

(57) Zusammenfassung: Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Wirkstoffkombination aus Kreatinin und Kreatin.

**Beiersdorf Aktiengesellschaft**  
**Hamburg**

**Beschreibung**

**VERWENDUNG VON KREATININ UND/ODER KREATININDERIVATEN IN KOSMETISCHEN ODER  
DERMATOLOGISCHEN ZUBEREITUNGEN**

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Kombinationen von Kreatinin und/oder Kreatininderivaten mit Kreatin und/oder seinen Derivaten in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome von UV- und oder Ozon- induzierten Hautschäden sowie von entzündlichen und degenerativen Hautzuständen.

Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z.B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z.B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

Die chronologische Hautalterung wird z.B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z.B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die auch unter den Begriff „Senile Xerosis“ fallen können:

- a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen,
- b) Juckreiz und
- c) verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z.B. nach Waschen).

Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und z.B. die endogenen Alterungsprozesse beschleunigen bzw. sie ergänzen. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z.B. zu folgenden Strukturschäden- und Funktionsstörungen in der Haut, die über Maß und Qualität der Schäden bei chronologischer Alterung hinausgehen:

- d) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien, Cuperosis);
- e) Schlaffheit und Ausbildung von Falten;
- f) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z.B. Altersflecken) und
- g) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z.B. Rissigkeit).

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Produkte zur Pflege der auf natürliche Weise gealterten Haut, sowie zur Behandlung der Folgeschäden der Lichtalterung, insbesondere der unter a) bis g) aufgeführten Phänomene.

Produkte zur Pflege gealterter Haut sind an sich bekannt. Sie enthalten z.B. Retinoide (Vitamin A-Säure und/oder deren Derivate) bzw. Vitamin A und/oder dessen Derivate. Ihre Wirkung auf die Strukturschäden ist allerdings umfangsmäßig begrenzt. Daüber hinaus gibt es bei der Produktentwicklung erhebliche Schwierigkeiten, die Wirkstoffe in ausreichendem Maße gegen oxidativen Zerfall zu stabilisieren. Die Verwendung Vitamin A-Säure-haltiger Produkte bedingt darüber hinaus oft starke erythematöse Hautreizungen. Retinoide sind daher nur in geringen Konzentrationen einsetzbar.

Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen mit einem wirksamen Schutz vor schädlichen Oxidationsprozessen in der Haut, aber auch zum Schutze kosmetischer Zubereitungen selbst bzw. zum Schutze der Bestandteile kosmetischer Zubereitungen vor schädlichen Oxidationsprozessen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist

allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoesäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern lässt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Zum Schutz gegen die Strahlen des UVA-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Dibenzoylmethans verwendet, deren Photostabilität (Int. J. Cosm. Science 10, 53 (1988)), nicht in ausreichendem Maße gegeben ist.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, beispielsweise Hydroxyradikale. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singuletsauerstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singuletsauerstoff

beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplettsauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Tripletzustände des Sauerstoffmoleküls.

Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, daß auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzliche Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

Es ist bereits vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

Aufgabe der Erfindung war es daher auch, kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen sowie Lichtschutzformulierungen zu schaffen, die zur Prophylaxe und Behandlung lichtempfindlicher Haut, insbesondere Photodermatosen, bevorzugt PLD dienen.

Weitere Bezeichnungen für die polymorphe Lichtdermatose sind PLD, PLE, Mallorca-Akne und eine Vielzahl von weiteren Bezeichnungen, wie sie in der Literatur (z.B. A. Voelckel et al, Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten (1989), 156, S.2), angegeben sind.

Hauptsächlich werden Antioxidantien als Schutzsubstanzen gegen den Verderb der sie enthaltenden Zubereitungen verwendet. Dennoch ist bekannt, daß auch in der menschlichen und tierischen Haut unerwünschte Oxidationsprozesse auftreten können. Solche Prozesse spielen eine wesentliche Rolle bei der Hautalterung.

Im Aufsatz "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury" in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York, Basel, Hong Kong, Herausgeber: Jürgen Fuchs, Frankfurt, und Lester Packer, Berkeley/Californien), werden oxidative Schäden der Haut und ihre näheren Ursachen aufgeführt.

Auch aus dem Grunde, solchen Reaktionen vorzubeugen, können kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

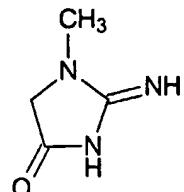
Zwar sind einige Antioxidantien und Radikalfänger bekannt. So ist bereits in den US-Patentschriften 4,144,325 und 4,248,861 sowie aus zahlreichen anderen Dokumenten vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die die Nachteile des Standes der Technik vermeiden. Insbesondere soll die Wirkung der Behebung der mit der endogenen, chronologischen und exogenen Hautalterung verbundenen Schäden und die Prophylaxe dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen sein.

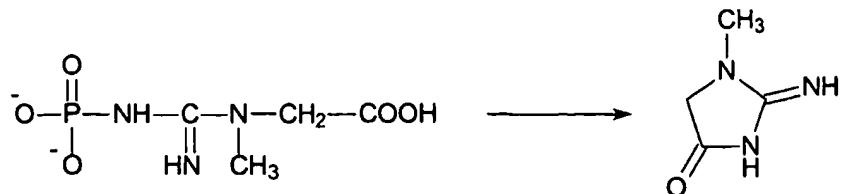
Diesen Übelständen abzuhelpen, war Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

Es hat sich überraschenderweise herausgestellt, daß die Verwendung von Kreatinin und/oder Kreatininderivaten mit Kreatin und/oder seinen Derivaten in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome von UV- und oder Ozon- induzierten Hautschäden sowie von entzündlichen und degenerativen Hautzuständen den Nachteilen des Standes der Technik abhilft und gleichzeitig der Gehalt an Kreatinin die Stabilität von Kreatin in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen erhöht.

Kreatinin (von grch.:  $\tau\alpha\kappa\pi\alpha\zeta$  = „das Fleisch“) ist durch folgende Struktur gekennzeichnet

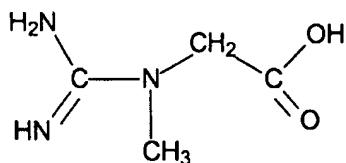


und entsteht im Organismus durch nichtenzymatische Umwandlung aus Kreatinphosphat gemäß



und wird über die Niere ausgeschieden. Die Menge der Kreatininausscheidung ist der Muskelmasse proportional und für das jeweilige Individuum annähernd konstant. Kreatinin ist in Fleischextrakt und Fleischbrühwürfeln enthalten.

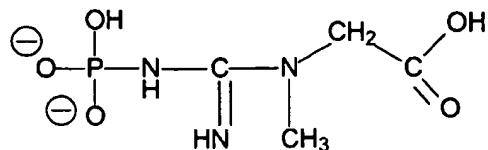
Kreatin (ebenfalls von grch.: το κρεας = „das Fleisch“) zeichnet sich durch folgende Struktur aus:



Es findet sich im Muskelsaft der Wirbeltiere zu 0,05–0,4%, in geringen Mengen auch im Gehirn und Blut. Als Monohydrat stellt es ein farbloses, kristallines Pulver dar. In wässriger Lösung wird Kreatinin gebildet. Im Organismus entsteht es durch Transamidinierung von L-Arginin auf Glycin zu Guanidinoessigsäure und deren anschließende Methylierung mittels S-Adenosylmethionin (durch Guanidinoacetat-Methyltransferase). Man hält Kreatin für einen appetitfördernden Bestandteil von Rindfleisch und Fleischextrakt. Kreatinzusatz zur Nahrung verstärkt die körperliche Leistungsfähigkeit .

Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung eine Wirkstoffkombination aus 0,001 - 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 - 15 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,1 - 8 Gew.-% an Kreatin und/oder Kreatinderivaten mit 0,001 - 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 - 15 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,1 - 8 Gew.-% an Kreatinin und/oder Kreatininderivaten, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung der Zubereitungen. Dabei ist es von Vorteil, das Gewichtsverhältnis von Kreatinin zu Kreatin aus dem Bereich von 50 : 1 bis 1 : 50, bevorzugt von 10 : 1 bis 1 : 10, insbesondere bevorzugt von 2 : 1 bis 1 : 2 zu wählen.

Bevorzugtes Derivat ist das Kreatinphosphat, welches folgende Struktur aufweist:



und welches im frischen Muskel verbreitet ist und dort als energiespeicherndes Phosphat (Phosphagen) eine wichtige Rolle spielt. Im arbeitenden Muskel gibt Kreatinphosphat mit Adenosin-5'-diphosphat unter dem Einfluß des Enzyms Kreatin-Kinase Adenosin-5'-triphosphat (ATP) und Kreatin; im ruhenden Muskel läuft die umgekehrte Reaktion ab.

Aber auch Kreatinsulfat, Kreatinacetat, Kreatinascorbat und die an der Carboxylgruppe mit mono- oder polyfunktionalen Alkoholen veresterten Derivate führen zu vorteilhaften Ausführungsformen der Erfindung.

Zwar beschreibt die JP2000/247866 Hautkosmetika mit einem Gehalt an Kreatin und/oder Kreatinin, welche als Crème oder als milchige Lotion verwendet werden können, wobei den betreffenden Zubereitungen vorzügliche hautpflegende Eigenschaften zugeschrieben werden. Diese Schrift konnte jedoch nicht den Weg zur vorliegenden Erfindung ebnen.

Ferner beschreibt die WO00/33787 die Verwendung von Kreatinin als wirksamen Bestandteil von Desodorantien. Auch diese Schrift konnte nicht den Weg zur vorliegenden Erfindung ebnen.

Weiterhin beschreibt die EP-A 565 010 Haarwuchs- und Haarfärbezubereitungen mit einem Gehalt an Kreatinphosphat. Auch diese Schrift konnte nicht den Weg zur vorliegenden Erfindung ebnen.

Schließlich werden in der US-A 4,590,067 und der EP-A-178 602 die Verwendung von Kreatin bzw. Kreatinin zur Herstellung von Zubereitungen mit antiinflammatorischer Wirksamkeit beschrieben. Auch diese Schriften konnten nicht den Weg zur vorliegenden Erfindung ebnen.

Bei Anwendung der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombination bzw. kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßer Wirkstoffkombination ist in überraschender Weise eine wirksame

Behandlung, aber auch eine Prophylaxe

- von defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Hautzuständen oder defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Zustände von Hautanhangsgebilden
- von Erscheinungen vorzeitiger Alterung der Haut (z.B. Falten, Altersflecken, Teleangiektasien) und/oder der Hautanhangsgebilde,
- von umweltbedingten (Rauchen, Smog, reaktive Sauerstoffspezies, freie Radikale) und insbesondere lichtbedingten negativen Veränderungen der Haut und der Hautanhangsgebilde.
- von lichtbedingten Hautschäden
- von Pigmentierungsstörungen,
- von Juckreiz,
- von trockenen Hautzuständen und Hornschichtbarrierestörungen,
- von Haarausfall und für verbessertes Haarwachstum
- von entzündlichen Hautzuständen sowie atopischem Ekzem, seborrhoischem Ekzem, polymorpher Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo

möglich. Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination bzw. kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßer Wirkstoffkombination dient aber auch in überraschender Weise

- zur Beruhigung von empfindlicher oder gereizter Haut
- zur Stimulation der Kollagen-, Hyaluronsäure-, Elastinsynthese
- zur Stimulation der intrazellulären DNA-Synthese, insbesondere bei defizitären oder hypoaktiven Hautzuständen.
- zur Steigerung der Zellerneuerung und Regeneration der Haut
- zur Steigerung der hauteigenen Schutz- und Reparaturmechanismen (beispielsweise für dysfunktionelle Enzyme, DNA, Lipide, Proteine)
- zur Vor- und Nachbehandlung bei topischer Anwendung von Laser- und Abschleifbehandlungen, die z. B. der Reduzierung von Hautfalten und Narben dienen, um den resultierenden Hautreizungen entgegenzuwirken und die Regenerationsprozesse in der verletzten Haut zu fördern.

Es ist erfindungsgemäß insbesondere äußerst vorteilhaft, die erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombination bzw. kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeter Wirkstoffkombination zur kosmetischen oder dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe uner-

wünschter Hautzustände zu verwenden.

Erfindungsgemäß können Zubereitungen, welche die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthalten, übliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfinoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxsäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Alanindiessigsäure, Flavonoide, Pollyphenole, Catechine, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), sowie Koniferylbenzoat des Benzoëharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophonen, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, ins-

besondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Die Prophylaxe bzw. die kosmetische oder dermatologische Behandlung mit dem erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen bzw. mit den kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeter Wirkstoffkombination erfolgt in der üblichen Weise, und zwar dergestalt, daß der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff bzw. die kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen wird.

Vorteilhaft kann die erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombination eingearbeitet werden in übliche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, welche in verschiedenen Formen vorliegen können. So können sie z.B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W) oder Öl-in-Wasser-in-Öl (O/W/O), eine Hydrodispersion oder Lipodispersion, ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Erfindungsgemäße Emulsionen im Sinne der vorliegenden Erfindung, z.B. in Form einer Crème, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z.B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper, sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, die erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombination in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Es ist dem Fachmanne natürlich bekannt, daß anspruchsvolle kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insekten repellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.

Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

Es ist dabei ebenfalls von Vorteil, die erfindungsgemäß verwendete Wirkstoffkombination als Zusatzstoff zu Zubereitungen zu geben, die bereits andere Wirkstoffe für andere Zwecke enthalten.

Entsprechend können kosmetische oder topische dermatologische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzcrème, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotions, Nährcrème, Tages- oder Nachtcrème usw. Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden.

Günstig sind gegebenenfalls auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorzugsweise enthalten diese neben der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombination zusätzlich mindestens eine UVA-Filtersubstanz und/oder mindestens eine UVB-Filtersubstanz und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Es ist aber auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindungen, solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden beispielsweise in Tagescrèmes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher,
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure-(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, z.B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornyliden-methyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfindungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Kombination eines erfindungsgemäßen UVA-Fil-

ters mit einem UVB-Filter bzw. eine erfindungsgemäßes kosmetische oder dermatologische Zubereitung, welche auch einen UVB-Filter enthält.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfindungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Filtersubstanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert.Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden, welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

Kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Wirk-, Hilfs- und/oder Zusatzstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Antioxidationsmittel, Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung im Sinne der vorliegenden Erfindung eine Lösung oder Emulsion oder Dispersion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wässrige Lösungen
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykol-monoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloeat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldecylpalmitat, Oleyloeat, Oleylerucat, Erucyloeat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silkonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder un-

gesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

Erfindungsgemäß verwendete Gele enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wässrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte enthalten z.B. natürliche oder synthetische Wachse, Fettalkohole oder Fetsäureester.

Übliche Grundstoffe, welche für die Verwendung als kosmetische Stifte im Sinne der vorliegenden Erfindung geeignet sind, sind flüssige Öle (z.B. Paraffinöle, Ricinusöl, Isopropylmyristat), halbfeste Bestandteile (z.B. Vaseline, Lanolin), feste Bestandteile (z.B. Bienenwachs, Ceresin und Mikrokristalline Wachse bzw. Ozokerit) sowie hochschmelzende Wachse (z.B. Carnaubawachs, Candelillawachs)

Als Treibmittel für aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die Verwirklichung der vorliegenden Erfindung in Form von Aerosolpräparaten geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Kosmetische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können auch als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt am erfindungsgemäßen Wirkstoff und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z.B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z.B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen.

**1. PIT – Emulsionen**

	1	2	3	4	5
Glycerinmonostearat selbstemulgierend	0,5		3	2	4
Polyoxyethylen(12)cetylstearylether		5		1	1,5
Polyoxyethylen(20)cetylstearylether				2	
Polyoxyethylen(30)cetylstearylether	5		1		
Stearylalkohol			3		0,5
Cetylalkohol	2,5	1		1,5	
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat				5	8
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,5		2	2,5
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,3-propandion			2		
Diethylhexyl Butamidotriazon	1	2		2	
Ethylhexyl Triazon	4		3	4	
4-Methylbenzyliden Campher		4			2
Octocrylen		4			2,5
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure			0,5		1,5
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,5			3	
C12-15 Alkyl Benzoat		2,5			5
Titandioxid	0,5	1		3	2
Zinkoxid	2		3	0,5	1
Dicaprylylether			3,5		
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	5			6	
Dicaprylylcarbonat			6		2
Dimethicon Polymethylsiloxan	0,5	1			
Phenylmethylpolysiloxan	2			0,5	0,5
Shea-Butter (Sheabutter)		2			0,5
PVP Hexadecencopolymer	0,5			0,5	1
Glycerin	3	7,5	5	7,5	2,5
Tocopherolacetat	0,5		0,25		1
Kreatin	0,2	0,5	0,5	0,6	0,1
Kreatinin	0,1	0,5	1	0,2	0,1
Alpha-Glucosylrutin	0,1		0,2		
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3	2	1,5		1
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.	ad.	ad.	ad.	Ad.
	100	100	100	100	100

**2. Beispiele O/W-Creme**

Beispiele	1	2	3	4	5
Glycerylstearatcitrat			2		2
Glycerylsterat selbstemulgierend	4	3			
PEG-40-Stearat	1				
Polyglyceryl-3-Methylglucose-Distearat				3	
Sorbitanstearat					2
Stearinsäure		1			
Polyoxyethylen(20)-cetylstearyl ether					
Stearylalkohol			5		
Cetylalkohol	3	2		3	
Cetylstearylalkohol					2
C12-15 Alkylbenzoat					
Caprylic-/Capric-Triglycerid	5	3	4	3	3
Octyldodecanol			2		2
Dicaprylyl ether		4		2	1
Paraffinum liquidum	5	2		3	
Titandioxid			1		
4-Methylbenzyliden Campher			1		
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,3-propandion			0,5		
Kreatin	0,1	0,5	0,5	2,	0,1
Kreatinin	0,2	0,5	0,1	1	0,3
Tocopherol	0,1				0,2
Biotin			0,05		
Ethylendiamintetraessigsäure Trinatrium	0,1		0,1	0,1	
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi					
Polyacrylsäure	3	0,1		0,1	0,1
Natronlauge 45%	q.s	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	5	3	4	3	3
Butylenglycol		3			
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100				

**3. Beispiele O/W-Creme**

Beispiele	6	7	8	9	10
Glycerylstearatcitrat		2	2		
Glycerylsterat selbstemulgierend	5				
Stearinsäure				2,5	3,5

Stearylalkohol	2				
Cetylalkohol				3	4,5
Cetylstearylalkohol		3	1		0,5
C12-15 Alkylbenzoat		2	3		
Caprylic-/Capric-Triglycerid	2				
Octyldodecanol	2	2		4	6
Dicaprylylether					
Paraffinum liquidum		4	2		
Cyclisches Dimethylpolysiloxan				0,5	2
Dimethicon Polydimethylsiloxan	2				
Titandioxid	2				
4-Methylbenzyliden Campher	1				1
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,3-propandion	0,5				0,5
Kreatin	0,2	0,3	1	0,5	0,8
Kreatinin	0,2	0,7	0,25	1	0,4
Tocopherol					0,05
Ethyldiamintetraessigsaeure Trinatrium			0,2		0,2
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi			0,2		
Polyacrylsaeure	0,15	0,1		0,05	0,05
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	3		3	5	3
Butylenglycol		3			
Ethanol		3		3	
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

#### 4. Beispiele W/O-Emulsionen

	1	2	3	4	5
Cetyltrimethiconcopoloyol		2,5		4	
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	5				4,5
PEG-30-dipolyhydroxystearat			5		
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat		8		5	4
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin	2	2,5		2	2,5
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,3-propandion			2	1	
Diethylhexyl Butamidotriazon	3	1			3
Ethylhexyl Triazon			3	4	
4-Methylbenzyliden Campher		2		4	2

Octocrylen	7	2,5	4		2,5
Diethylhexyl Butamidotriazon	1			2	
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure)	1	2	0,5		
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,5			3	2
Titandioxid		2	1,5		3
Zinkoxid	3	1	2	0,5	
Paraffinum liquidum			10		8
C12-15 Alkyl-Benzoat				9	
Dicaprylylether	10				7
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat			2	8	4
Dicaprylylcarbonat	5		6		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		4	1	5	
Phenylmethylpolysiloxan	2	25			2
Shea Butter			3		
PVP Hexadecencopolymer	0,5			0,5	1
Octoxyglycerin		0,3	1		0,5
Glycerin	3	7,5		7,5	2,5
Glycinsoja		1	1,5		
Magnesiumsulfat	1	0,5		0,5	
Magnesiumchlorid			1		0,7
Tocopherolacetat	0,5		0,25		1
Kreatin	0,4	0,1	0,5	2	2
Kreatinin	0,1	0,6	1	1	0,8
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3		1,5		1
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.	ad.	ad.	ad.	ad.
	100	100	100	100	100

### 5. Beispiele W/O Emulsionen

	6		7
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	4		5
PEG-30-dipolyhydroxystearat			
Lanolinalkohol	0,5		1,5
Isohexadecan	1		2
Myristyl-Myristat	0,5		1,5
Vaseline	1		2
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,3-propandion	0,5		1,5
4-Methylbenzyliden Campher	1		3
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4		5
Shea Butter			0,5
Butylenglycol			6

Octoxyglycerin		3
Glycerin	5	
Tocopherolacetat	0,5	1
Kreatin	0,2	0,5
Kreatinin	0,2	0,25
Trisodium EDTA	0,2	0,2
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Ethanol		3
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100	ad. 100

**6. Beispiele Hydrodispersionen**

	1	2	3	4	5
Polyoxyethylen(20)cetylstearylether	1			0,5	
Cetylalkohol			1		
Natriumpolyacrylat		0,2		0,3	
Acrylate /C10-30-Alkyl-Acrylat Cross-polymer	0,5		0,4	0,1	0,1
Xanthan Gummi		0,3	0,15		0,5
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat				5	8
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,5		2	2,5
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,3-propandion	1		2		
Diethylhexyl Butamidotriazon		2		2	1
Ethylhexyl Triazon	4		3	4	
4-Methylbenzyliden Campher	4	4			2
Octocrylen		4	4		2,5
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure	1		0,5		2
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,5			3	
Titandioxid	0,5		2	3	1
Zinkoxid	0,5	1	3		2
C12-15 Alkyl Benzoat	2	2,5			
Dicaprylylether		4			
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4		2	6	
Dicaprylylcarbonat		2	6		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		0,5	1		
Phenylmethylpolysiloxan	2			0,5	2
Shea Butter		2			
PVP Hexadecencopolymer	0,5			0,5	1
Octoxyglycerin			1		0,5
Glycerin	3	7,5		7,5	2,5
Glycinsoja			1,5		
Tocopherolacetat	0,5		0,25		1
Kreatin	0,3	0,3	3	1	0,2
Kreatinin	0,15	0,6	1	1	0,8
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3	2	1,5		1
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100				

**7. Beispiel (Gelcreme):**

Acrylat /C10-30 Alkylacrylat Crosspolymer	0,4
Polyacrylsaeure	0,2
Xanthan Gummi	0,1
Cetearylalkohol	3
C12-15 Alkylbenzoat	4
Caprylic/Capric Triglycerid	3
Cyclisches Dimethylpolysiloxan	5
Dimeticon Polydimethylsiloxan	1
Kreatin	0,4
Kreatinin	0,2
Glycerin	3
Natriumhydroxid	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100
pH-Wert eingestellt auf 6.0	

**8. Beispiel (W/O-Creme )**

Polyglyceryl-3-Diisostearate	3,5
Glycerin	3
Polyglyceryl-2-Dipolyhydroxystearate	3,5
Kreatin	1
Kreatinin	0,5
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100
Magnesiumsulfat	0,6
Isopropylstearat	2
Caprylylether	8
Cetearylisononanoat	6

**9. Beispiel (W/O/W-Creme):**

Glycerylstearat	3
PEG-100-Stearat	0,75
Behenylalkohol	2
Caprylic-/Capric-Triglycerid	8
Octyldodecanol	5
C <sub>12-15</sub> Alkylbenzoat	3
Kreatin	2
Kreatinin	1

Magnesiumsulfat (MgSO4)	0,8
Ethyldiamintetraessigsaeure	0,1
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100
pH-Wert eingestellt auf 6.0	

**Patentansprüche:**

1. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Wirkstoffkombination aus Kreatinin und /oder dessen Derivaten mit Kreatin und/oder dessen Derivaten.
2. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von entzündlichen Hautzuständen und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter und trockener Haut (wie z. B. atopisches Ekzem, seborrhoisches Ekzem, polymorphe Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo, Wundheilungsstörungen, Juckreiz, empfindlicher oder gereizter Haut, lichtbedingte Hautschäden und UV-induzierte Immunsuppression, Veränderungen der Desquamation, Veränderungen der normalen Fibroblasten- und Keratinozytenproliferation, Veränderungen der normalen Fibroblasten- und Keratinozytendifferenzierung defizitären sensitiven oder hypoaktiven Hautzustände oder defizitären sensitiven oder hypoaktiven Zustände von Hautanhängsgebilden und zur Verringerung der Hautdicke).
3. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung sowie zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut. (wie z. B. degenerative Erscheinungen der Haut (wie Altersflecken, Falten, Teleangiektasien, Hautschlaffheit, Elastizitätsverlust, sowie Schwund der epidermalen und dermalen Zellschichten, der Bestandteile des Bindegewebes, der Retezapfen und Kapillargefäße), sogenannte Skin luster und fatigue (Hauterschlaffung und/oder Hautermüdung), gesteigerte Aktivierung proteolytischer Enzyme in der Haut wie z. B. Metalloproteininasen, Störungen der normalen Kollagen-, Hyaluronsäure-, Elastin- und Glykosaminoglycan-Homeostase und der normalen Hautregeneration, Veränderungen der normalen Fibroblasten- und Keratinozytenproliferation, Veränderungen der normalen Fibroblasten- und Keratinozytendifferenzierung, Mängelscheinungen der intrazellulären DNS-Synthese (insbesondere bei defizitären oder hypoaktiven Hautzuständen), umweltbedingte (durch Rauchen, Smog, reaktive Sauerstoffspecies, freie

Radikale und dergleichen verursachte) negative Veränderungen der Haut und/oder der Hautanhangsgebilde).

4. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Pigmentierungsstörungen.
5. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Steigerung der Ceramidbiosynthese (wie z.B. Veränderungen des Ceramid-, Lipid- und Energiestoffwechsels der gesunden Haut).
6. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut (wie z. B. Hornschichtbarrierestörungen, Veränderungen der normalen Lipidperoxidationen, Veränderungen des transepidermalen Wasserverlustes und des normalen Feuchtigkeitsgehaltes der Haut).
7. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Störungen des normalen Haut-pH-Werts und der Osmolytbalance.
8. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Abweichungen von der normalen Zell-Zell-Kommunikation in der Haut (z.B. interzelluläre Kommunikationen über Mediatoren und/ oder über mechanische/ physiologische Verbindungen).
9. Verwendung von Zubereitungen nach Anspruch 1 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von funktionellen Störungen der Hautanhangsgebilde (z.B. Haarausfall, verbessertes Haarwachstum, seborrhoischer Erscheinungen, fettige Haut, fettiges Haar, Komedonen, aber auch Kopfschuppen).
10. Zubereitungen nach Anspruch 1 und Verwendung nach Anspruch 2 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an Kreatinin und/oder dessen Derivaten 0,001 – 50 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 – 10 Gew.-% sowie der Gehalt an Kreatin und dessen Derivaten 0,001 – 50 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 – 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, beträgt.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/EP 02/08124

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 7	A61K7/48	A61P17/00	A61P17/02	A61P17/06	A61P17/14
	A61P17/16				

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 59519 A (KAPITZ CARL HEINZ ;KNAPP GERHARD (DE)) 12 October 2000 (2000-10-12) page 4 -page 6 page 6, line 30 -page 7, line 12 ---	1-10
X	DE 199 63 628 A (KAPITZ CARL HEINZ ;KNAPP GERHARD (DE)) 12 July 2001 (2001-07-12) column 1, line 53 - line 59; claim 10 ---	1-10
X	DE 198 41 385 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 16 March 2000 (2000-03-16) column 2, line 3 - line 9 column 2, line 64 -column 3, line 6 ---	1-8,10 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the Invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

11 November 2002

Date of mailing of the International search report

18/11/2002

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Simon, F

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 02/08124

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 12, 3 January 2001 (2001-01-03) & JP 2000 247866 A (LION CORP), 12 September 2000 (2000-09-12) abstract ---	1-10
X	BURKE D G ET AL: "Analysis of creatine and creatinine in urine by capillary electrophoresis" JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL APPLICATIONS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NL, vol. 732, no. 2, 24 September 1999 (1999-09-24), pages 479-485, XP004181090 ISSN: 0378-4347 abstract ---	1-10
X	US 5 968 544 A (HARRIS ROGER CHARLES ET AL) 19 October 1999 (1999-10-19) column 5 figure 2; table 1 ---	1,10
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 069 (C-569), 16 February 1989 (1989-02-16) & JP 63 263060 A (AJINOMOTO CO INC), 31 October 1988 (1988-10-31) cited in the application abstract ---	1-10
E	WO 02 076408 A (GRASSER BEATE ;BIMCZOK RUDOLF (DE); KRIPP THOMAS (DE); WELLA AG (D) 3 October 2002 (2002-10-03) claims; examples ---	1,9,10
E	WO 02 069740 A (HOWARD FOUNDATION ;HARRIS ROGER CHARLES (GB); HOWARD ALAN NORMAN () 12 September 2002 (2002-09-12) the whole document -----	1,10

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No  
PCT/EP 02/08124

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 0059519	A	12-10-2000	DE	19914646 A1	05-10-2000
			DE	19963628 A1	12-07-2001
			DE	10000157 A1	12-07-2001
			AU	4742600 A	23-10-2000
			WO	0059519 A2	12-10-2000
			EP	1180940 A2	27-02-2002
DE 19963628	A	12-07-2001	DE	19963628 A1	12-07-2001
			AU	4742600 A	23-10-2000
			WO	0059519 A2	12-10-2000
			EP	1180940 A2	27-02-2002
DE 19841385	A	16-03-2000	DE	19841385 A1	16-03-2000
			WO	0015187 A1	23-03-2000
			GB	2357970 A	11-07-2001
			JP	2002524486 T	06-08-2002
JP 2000247866	A	12-09-2000	NONE		
US 5968544	A	19-10-1999	ZA	9710788 A	12-06-1998
			AU	733474 B2	17-05-2001
			AU	2970997 A	05-01-1998
			BR	9709418 A	11-01-2000
			CN	1364430 A	21-08-2002
			CN	1220583 A	23-06-1999
			EA	1388 B1	26-02-2001
			EP	0912110 A1	06-05-1999
			WO	9745026 A1	04-12-1997
			GB	2313544 A ,B	03-12-1997
			JP	2000511054 T	29-08-2000
			NO	985532 A	26-01-1999
			NZ	332408 A	30-08-1999
			PL	330205 A1	26-04-1999
			US	6168802 B1	02-01-2001
			US	6274161 B1	14-08-2001
			US	2002001611 A1	03-01-2002
JP 63263060	6	A	NONE		
WO 02076408	A	03-10-2002	DE	10114561 A1	26-09-2002
			WO	02076408 A2	03-10-2002
WO 02069740	A	12-09-2002	US	2002001611 A1	03-01-2002
			WO	02069740 A1	12-09-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/08124

<b>A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> IPK 7 A61K7/48 A61P17/00 A61P17/02 A61P17/06 A61P17/14 A61P17/16				
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK				
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b> Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K A61P				
Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen				
Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) <b>EPO-Internal, PAJ, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data</b>				
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>				
Kategorie*		Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.	
<input checked="" type="checkbox"/>		WO 00 59519 A (KAPITZ CARL HEINZ ;KNAPP GERHARD (DE)) 12. Oktober 2000 (2000-10-12) Seite 4 -Seite 6 Seite 6, Zeile 30 -Seite 7, Zeile 12 ---	1-10	
<input checked="" type="checkbox"/>		DE 199 63 628 A (KAPITZ CARL HEINZ ;KNAPP GERHARD (DE)) 12. Juli 2001 (2001-07-12) Spalte 1, Zeile 53 - Zeile 59; Anspruch 10 ---	1-10	
<input checked="" type="checkbox"/>		DE 198 41 385 A (SUEDDEUTSCHE KALKSTICKSTOFF) 16. März 2000 (2000-03-16) Spalte 2, Zeile 3 - Zeile 9 Spalte 2, Zeile 64 -Spalte 3, Zeile 6 ---	1-8, 10 -/--	
<input checked="" type="checkbox"/>		Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist		*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts		
11. November 2002		18/11/2002		
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Simon, F		

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 02/08124

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 12, 3. Januar 2001 (2001-01-03) & JP 2000 247866 A (LION CORP), 12. September 2000 (2000-09-12) Zusammenfassung ---	1-10
X	BURKE D G ET AL: "Analysis of creatine and creatinine in urine by capillary electrophoresis" JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL APPLICATIONS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NL, Bd. 732, Nr. 2, 24. September 1999 (1999-09-24), Seiten 479-485, XP004181090 ISSN: 0378-4347 Zusammenfassung ---	1-10
X	US 5 968 544 A (HARRIS ROGER CHARLES ET AL) 19. Oktober 1999 (1999-10-19) Spalte 5 Abbildung 2; Tabelle 1 ---	1,10
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 013, no. 069 (C-569), 16. Februar 1989 (1989-02-16) & JP 63 263060 A (AJINOMOTO CO INC), 31. Oktober 1988 (1988-10-31) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung ---	1-10
E	WO 02 076408 A (GRASSER BEATE ;BIMCZOK RUDOLF (DE); KRIPP THOMAS (DE); WELLA AG (D) 3.-Oktober 2002 (2002-10-03) Ansprüche; Beispiele ---	1,9,10
E	WO 02 069740 A (HOWARD FOUNDATION ;HARRIS ROGER CHARLES (GB); HOWARD ALAN NORMAN () 12. September 2002 (2002-09-12) das ganze Dokument -----	1,10

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. des Aktenzeichen
PCT/EP 02/08124

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0059519	A	12-10-2000		DE 19914646 A1 DE 19963628 A1 DE 10000157 A1 AU 4742600 A WO 0059519 A2 EP 1180940 A2		05-10-2000 12-07-2001 12-07-2001 23-10-2000 12-10-2000 27-02-2002
DE 19963628	A	12-07-2001		DE 19963628 A1 AU 4742600 A WO 0059519 A2 EP 1180940 A2		12-07-2001 23-10-2000 12-10-2000 27-02-2002
DE 19841385	A	16-03-2000		DE 19841385 A1 WO 0015187 A1 GB 2357970 A JP 2002524486 T		16-03-2000 23-03-2000 11-07-2001 06-08-2002
JP 2000247866	A	12-09-2000		KEINE		
US 5968544	A	19-10-1999		ZA 9710788 A AU 733474 B2 AU 2970997 A BR 9709418 A CN 1364430 A CN 1220583 A EA 1388 B1 EP 0912110 A1 WO 9745026 A1 GB 2313544 A ,B JP 2000511054 T NO 985532 A NZ 332408 A PL 330205 A1 US 6168802 B1 US 6274161 B1 US 2002001611 A1		12-06-1998 17-05-2001 05-01-1998 11-01-2000 21-08-2002 23-06-1999 26-02-2001 06-05-1999 04-12-1997 03-12-1997 29-08-2000 26-01-1999 30-08-1999 26-04-1999 02-01-2001 14-08-2001 03-01-2002
JP 63263060	6	A		KEINE		
WO 02076408	A	03-10-2002		DE 10114561 A1 WO 02076408 A2		26-09-2002 03-10-2002
WO 02069740	A	12-09-2002		US 2002001611 A1 WO 02069740 A1		03-01-2002 12-09-2002